



ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH AKUT PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT
AKAR SENGGUGU (*Clerodendron serratum* Spreng)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HEPAR
MENCIT Balb/C**

**Diajukan Untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan
dalam Menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas
Kedokteran**

Disusun Oleh :

Sesilia Aditya Gunawan
G2A004163

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008

The Acute Effect of Giving Ethanol Extract from Senggugu (Clerodendron serratum [L] Spreng) Roots Bark on the Liver Histopathological of Balb/C Mice

Sesilia Aditya G* Parno Widjojo**

ABSTRACT

Background : Ethanol extract from *Clerodendron serratum* L. Spreng roots bark known as antinociceptive, antiinflammatory, and antipyretic effect. *Clerodendron serratum* root bark contains active substance such as phenolic glycoside, mannitol, and sitosterol. Liver was functioned as toxic substance detoxication and the important excretion beside kidney. The objective of this study was to show the effect of *Clerodendron serratum* root bark ethanol extract given in single dose on the liver histopathological appearance of Balb/C mice.

Method : An experimental study with the post-test only control group design was carried out on experiment animal Balb/C mice, consisted of 24 male mice, divided into 4 groups. K was control group without treatment with ethanol extract from *Clerodendron serratum* root bark, whereas P1 was group treated with ethanol extract from *Clerodendron serratum* root bark 1 gr/kgBB per oral in single dose, P2 was given 1,5gr/kgBB per oral in single dose, and P3 was given 2 gr/kgBB per oral in single dose.

Result : The administering of ethanol extract from *Clerodendron serratum* root bark altered the histopathological appearance of Balb/C mice liver which were degeneration, carioreksis, cariolysis, and picnotic. On statistical test of knodell score there were significant differences between each groups with control and between each group to another.

Conclusion : There were differences of liver histopathological appearance of Balb/C mice in treated group were given ethanol extract from *Clerodendron serratum* root bark compare with control group. At giving ethanol extract from *Clerodendron serratum* root bark in high dose noted increase of level damage hepatocytes of Balb/C mice.

Keyword : acute effect, liver histopathological appearance, *Clerodendron serratum*

* Student at Medical Faculty of Diponegoro University

** Lecturer at Departement of Farmakology Medical Faculty of Diponegoro University

Pengaruh Akut Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Akar Sengugu (*Clerodendron serratum* [L] Spreng) terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Mencit Balb/C

Sesilia Aditya G* Parno Widjojo**

ABSTRAK

Latar belakang : Ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum* [L]. Spreng diketahui bermanfaat untuk *antinociceptive*, antiinflamasi, dan anti piretik. Kulit akar *Clerodendron serratum* mengandung berbagai senyawa aktif seperti glikosida fenol, manitol, dan sitosterol. Hati berfungsi sebagai detoksikasi bahan toksik dan alat ekskresi yang penting selain ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum* yang diberikan dosis tunggal terhadap gambaran histopatologis hepar mencit Balb/C.

Metoda : Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design* pada hewan coba mencit Balb/C yang terdiri dari 24 ekor mencit jantan, dibagi menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa perlakuan. P1 adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron Serratum* 1gr/kgBB per oral dengan dosis tunggal, P2 diberi 1,5gr/kgBB per oral dengan dosis tunggal, P3 diberi 2gr/kgBB per oral dengan dosis tunggal.

Hasil : Pemberian ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum* menimbulkan perubahan histopatologis hepar mencit Balb/C berupa degenerasi, karioreksis, kariolisis, dan inti piknotik. Pada uji statistik dari Knodell score didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan masing-masing kelompok perlakuan dan juga antara kelompok perlakuan yang satu dengan yang lainnya.

Kesimpulan : Terdapat perubahan gambaran histopatologis hepar mencit Balb/C pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok yang diberi ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum*. Pada pemberian ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum* dengan dosis lebih besar didapatkan peningkatan derajat kerusakan sel hepar mencit Balb/C.

Kata kunci : pengaruh akut, gambaran histopatologis hepar, *Clerodendron serratum*

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Pendahuluan

Kekayaan alam Indonesia melimpah dengan hasil alam yang beraneka ragam, diantaranya ada tanaman yang digunakan secara tradisional karena dipercaya memiliki berbagai macam khasiat. Maka dari itu tanaman yang digunakan secara turun temurun tersebut harus sesuai dengan kaidah pelayanan kesehatan yaitu secara medis harus dapat dipertanggungjawabkan. Guna mencapai hal itu perlu dilakukan pengujian ilmiah tentang khasiat, keamanan, dan standar kualitasnya.¹ Jika keamanan dan efektifitas tanaman yang secara tradisional digunakan sebagai obat telah terbukti secara ilmiah, maka dapat diharapkan tidak ada lagi keraguan atau kecemasan bagi pemberi dan pemakai jasa pelayanan kesehatan untuk menggunakannya. Dengan dasar tersebut, maka penulis tertarik untuk melihat efek pemberian ekstrak etanol dari kulit akar senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng.) dengan melihat perubahan gambaran histopatologis hepar. Penggunaan tanaman secara tradisional yang tidak teratur dan tidak tepat bisa menimbulkan dampak negatif dan berbahaya.² Sehingga diperlukan adanya penelitian lebih lanjut tentang keamanan tanaman yang digunakan secara tradisional terhadap organ vital yaitu hepar.

Hepar adalah organ yang berperan dalam metabolisme berbagai macam nutrien yang diserap dari saluran cerna. Seluruh nutrien yang diserap dari usus masuk hati melalui vena porta, kecuali lipid kompleks (kilomikron) diangkut melalui pembuluh limfe. Hepar berperan optimal didalam menampung, mengubah, dan mengeluarkan substansi toksik.

Pengeluaran ini terjadi melalui empedu, suatu sekret eksokrin dari hati, yang penting untuk pencernaan lipid.³ Hepar merupakan pusat metabolisme dalam tubuh. Demikian juga semua bahan kimia terutama yang diberikan peroral akan dimetabolisir oleh hati. Metabolisme obat-obatan dalam hati terjadi dalam sel mikrosom melalui sistem enzim yang sangat kompleks (dalam sel hati) dan akan merubah obat yang tidak larut dalam air menjadi mudah larut dalam air.⁴

Penggunaan tanaman secara tradisional sekarang sudah semakin berkembang dengan dilakukan penelitian secara ilmiah. Salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional yang sering digunakan adalah tanaman obat senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng). Daun senggugu pahit, pedas dan sejuk, berkhasiat sebagai penghilang nyeri (analgesik), antiinflamasi dan antipiretik.^{5,6} Sedangkan akarnya berkhasiat sebagai peluruh kencing (diuretik) dan mengeluarkan lendir. Di daerah Imogiri, Yogyakarta, senggugu digunakan secara tradisional untuk Gurah, yaitu kulit akar ditumbuk dan diseduh dengan air, kemudian ditetaskan pada hidung untuk menjernihkan suara, mengeluarkan lendir dari tenggorokan dan pengobatan sinusitis.⁵

Diharapkan Senggugu yang dikonsumsi peroral akan mengalami berbagai proses di dalam tubuh. Sehingga setelah mengalami absorpsi di usus, bahan tersebut akan didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mengikuti proses metabolisme di hepar dan selanjutnya elemen yang larut dalam air akan diekskresikan melalui ginjal.⁷

Dari hasil penelitian sebelumnya di Lembaga Penelitian UGM, Yogyakarta menunjukkan potensi ketoksikan akut (LD50) ekstrak etanolik terstandar kulit akar *Clerodendron serratum* L. Moon menggunakan mencit jantan strain Balb/C yaitu sebesar 1,5671 g/kgBB (dengan interval 1,0998-2,2331 g/kgBB), dengan kategori sedikit toksik (menurut kriteria Loomis).⁸

Beranjak dari penelitian sebelumnya di Yogyakarta maka penelitian ini bertujuan meneliti potensi toksik *Clerodendron serratum* Spreng yang tumbuh di halaman kantor bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang dengan mengamati perubahan gambaran histologis hepar pada mencit Balb/C dengan dosis paparan tunggal. Bentuk perubahan gambaran histopatologis terhadap sel hepatosit tersebut berupa degenerasi, dan tanda –tanda nekrosis berupa kariolisis, karioreksis dan inti piknotik.

Uji toksisitas akut adalah salah satu uji praklinik yang penting. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu singkat setelah pemajanan atau pemberiannya dalam takaran tertentu.⁹ Di samping terjadinya kematian hewan coba, dalam pengamatan pada uji toksisitas akut adalah perlu diperhatikan timbulnya gejala-gejala, terutama yang terkait dengan fungsi organ tubuh yang tergolong cukup vital antara lain ginjal, hati dan hemapoetik.¹

Adapun pemilihan ekstrak etanol pada penelitian ini adalah karena etanol merupakan pelarut yang memiliki polaritas mirip dengan air, dan

dapat menarik zat kandungan di dalam kulit akar senggugu, serta biasa digunakan sebagai pelarut bahan-bahan untuk sediaan fitofarmaka.¹⁰

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian experimental laboratorik dengan ramcangan *The Post Test Only Control Group Design*. Penelitian meliputi bidang histologi, patologi anatomi, dan farmakologi. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Ilmu Farmakologi dan Terapi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Populasi adalah mencit strain Balb/C jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 25-30 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomi yang diperoleh dari Fakultas Biologi UNNES.

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Dalam penelitian ini dibutuhkan sampel 24 ekor mencit Balb/C dengan jumlah tiap kelompok 6 ekor. Tiap kelompok mencit mendapatkan ransum pakan standar CP511 dan minum yang sama secara ad libitum. Penentuan dosis berdasarkan penelitian sebelumnya di Yogyakarta yang menemukan LD50 *Clerodendron serratum* L.Moon sebesar 1,5671 g/kgBB.⁸ Dalam penelitian ini digunakan dosis 1 g/kgBB , 1,5 g/kgBB , dan 2 g/kgBB. Ekstrak etanol kulit akar senggugu dibuat dengan cara soxheltasi menggunakan etanol 70%. (lampiran 3)

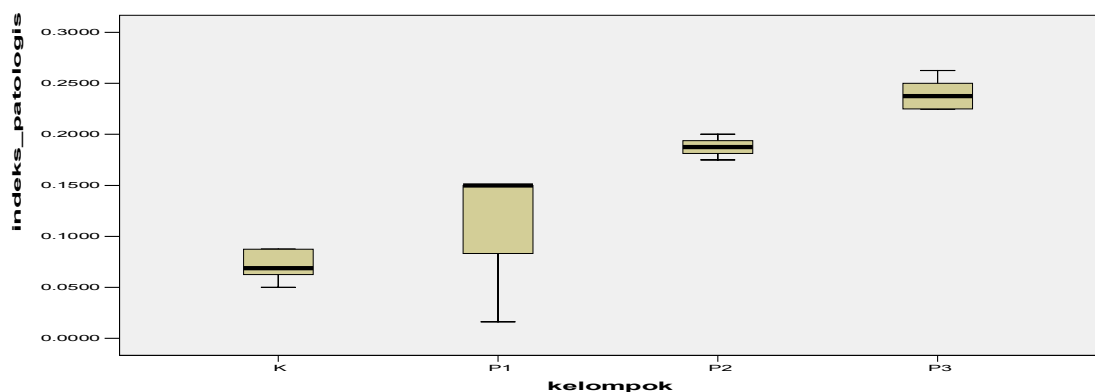
- Kelompok Kontrol (K) : diberikan 1 ml NaCl 0,9% peroral pada hari ke 8
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : diberikan dosis tunggal ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum*(senggugu) 1 gr/kgBB peroral pada hari ke 8.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : diberikan dosis tunggal ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum*(senggugu) 1,5 gr/kg BB pada hari ke 8.
- Kelompok Perlakuan 3 (P3) : diberikan dosis tunggal ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum*(senggugu) 2 gr/kg BB pada hari ke 8.

Pada hari ke 14, mencit dimatikan dengan cara dekapitasi kemudian organ heparnya diambil. Organ hepar kemudian diolah mengikuti metoda baku histologi dengan pewarnaan Hematosiklin Eosin. Dari setiap mencit dibuat preparat jaringan hepar dan tiap preparat dibaca dalam 5 lapangan pandang yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan perbesaran 100x dan 400x. Daerah baca adalah daerah periporta karena seluruh nutrien yang diserap dari usus masuk hati melalui vena porta, kecuali lipid komplek (kilomikron) diangkut melalui pembuluh limfe.³ Dan dihitung berapa sel hepatosit yang mengalami kerusakan. Sasaran yang dibaca adalah perubahan struktur mikroskopis hepar mencit berupa degenerasi, dan tanda – tanda nekrosis yang berupa karioreksis, kariolisis,

dan inti piknotik berdasarkan kriteria Knodell score yang telah dimodifikasi.(lampiran 1)

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel adalah data primer hasil pengamatan mikroskopis. Variabel bebas berskala numerik berupa pemberian ekstrak etanol kulit akar *Clerodendron serratum* Spreng dengan dosis 1, 1,5 dan 2 g/kgBB pada kelompok P1, P2, P3. Variabel tergantung berskala numerik interval berupa score indeks patologis berdasarkan persentase kerusakan sel hepatosit. Diolah dengan program komputer SPSS 13.0. dan diuji normalitas datanya dengan uji *Shapiro Wilk*. Bila kurva distribusi datanya normal, diuji beda dengan menggunakan *ANOVA*. Bila kurva distribusi datanya tidak normal, diuji beda menggunakan statistik nonparametrik *Kruskal Wallis* . Dikatakan bermakna bila nilai variabel yang dianalisis $p \leq 0,05$.

Hasil Penelitian



Gambar 1. Diagram Box-Plot Indeks patologis

Tabel 1. Indeks patologis

Kelompok	Median	Minimum	Maksimum
K	0,06875	0,05000	0,08750
P1	0,15000	0,01630	0,15000
P2	0,18750	0,17500	0,20000
P3	0,23750	0,22500	0,26250

Uji *Kruskall-Wallis* nilai p 0,002

Tabel 2. Uji *Mann-Whitney*

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,433	0,019*	0,004*
P1	-	0,046*	0,019*
P2	-	-	0,019*

* bermakna

Pembahasan

Dari uji analisis data menggunakan SPSS 13.0. didapatkan sebaran data tidak normal sehingga diuji non parametrik *Kruskall-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Kruskall-Wallis* didapatkan nilai p 0,002 yang berarti ada perbedaan bermakna. Pada uji *Mann-Whitney* didapatkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok K dengan P1, sedangkan K dengan P2, K dengan P3 didapatkan perbedaan bermakna. Dan antara kelompok P1 dengan P2, P1 dengan P3, dan P2 dengan P3 didapatkan hasil perbedaan yang bermakna.

Pada kelompok P1 dan P2 didapatkan masing – masing 3 mencit yang mati sedangkan pada P3 tidak ada yang mati. Tidak diketahui secara pasti apa yang menjadi penyebab kematian mencit pada kelompok P1 dan P2, sehingga penelitian ini seharusnya dilanjutkan otopsi. Akan tetapi karena keterbatasan penelitian yaitu masalah waktu yang terbatas, maka mencit yang mati tidak dilakukan dengan otopsi.

Mencit yang tetap hidup pada saat akhir penelitian dan dikorbankan untuk dibuat preparat histopatologis didapatkan adanya beberapa kerusakan pada hepatosit yang berupa degenerasi yang masih bersifat reversible dan tanda – tanda nekrosis yang berupa karioreksis, kariolisis dan inti piknotik yang sudah bersifat irreversible.

Degenerasi parenkimatososa yang merupakan bentuk degenerasi teringan berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein. Degenerasi yang bersifat reversible ini hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma karena rangsang yang mengakibatkan gangguan oksidasi.¹¹

Degenerasi hidropik pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkimatososa , namun derajatnya lebih berat, sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak berisi lemak atau glikogen.⁸ Pada penelitian ini didapatkan peningkatan degenerasi hidropik pada kelompok P2 dan P3 dibandingkan kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok P1 tidak didapatkan degenerasi hidropik dan hanya ditemukan beberapa degenerasi parenkimatososa.

Nekrosis sel hepar merupakan kelainan tingkat lanjut dari degenerasi dan irreversible sebab nekrosis sel hepar adalah karena rusaknya susunan enzim hepar.¹¹ Tanda – tanda nekrosis yang berupa karioreksis ditandai gambaran dengan inti yang piknotik atau sebagian yang piknosis mengalami fragmentasi, kariolisis ditandai gambaran dengan kromatin inti menjadi pucat (basofil) yang diduga mencerminkan aktivasi DNAase pada penurunan pH sel, dan gambaran inti piknotik berupa pengisutan inti dan bertambah basofil.¹² Pada penelitian ini sel hepar yang mengalami tanda – tanda nekrosis berupa kariolisis, karioreksis dan inti piknotik jumlahnya meningkat pada kelompok perlakuan dengan dosis yang semakin besar.

Adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dan antara kelompok perlakuan menunjukkan adanya hubungan dosis dan efek, yaitu dengan penambahan dosis maka efek yang ditimbulkannya akan makin besar.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol kulit akar Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng) dengan dosis bertingkat 1g/kgBB, 1,5g/kgBB, dan 2gr/kgBB menyebabkan perubahan gambaran histopatologik hepar mencit Balb/C.

Saran

- 1.** Diharapkan dapat dilakukan penelitian tentang uji toksisitas akut dengan mencit strain Balb/C yang berjenis kelamin betina dan tiap mencit mendapatkan kandang yang terpisah agar tidak ada perilaku saling menyerang antar mencit.
- 2.** Diharapkan dapat dilakukan otopsi untuk mencari sebab – sebab kematian yang pasti pada mencit yang mati.

Ucapan Terimakasih

- Penulis mengucapkan terimakasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, orang tua dan keluarga.
- dr. Parno Widjojo, Sp.FK (K) selaku dosen pembimbing.
- dr. Ika Pawitra M, M.kes, Sp. PA selaku ketua penguji.
- dr. Hermina S, M.kes, Sp.Rad selaku penguji.
- dr. Kasno, Sp.PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat.
- serta seluruh dosen dan staf laboratorium Patologi Anatomi, Histologi, Farmakologi, Biokimia dan teman-teman angkatan 2004.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. Jakarta : Departemen Kesehatan, 2000: 2,14-8.
2. WHO. Traditional medicine , May 2003. Available from URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>
3. Nurdjaman, Soetedjo, Ismail A, dkk. Histologi. Semarang : Badan penerbit Universitas Diponegoro, 2001.
4. Hadi Sujono. Gastroenterology. Edisi 7. Bandung : Alumni, 2002: 652.
5. Pdpersi. Obat tradisional: Senggugu (Clerodendron serratum[L.] Spr.), Januari 30 2003. Available from: URL: <http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=975&tbl=alternatif>
6. Narayanan N, Thirugnanasambantham P, dkk. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of ethanol extract of Clerodendron serratum roots in experimental animal. 30 march 1998. Available from URL : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T8D-3WJ6X7M-W&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=

c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=5638dc1c0bb702b411584dba6f65fd5f

7. Katzung B. G. Farmakologi dasar dan klinik. Alih Bahasa : Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Edisi 6. Jakarta : EGC, 1997: 574-75.

8. Wahyono, Hakim Lukman, Ilyas Rosmulyati, et al. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanolik Terstandar dari Kulit Akar Senggugu (Clerodendron serratum L. Moon). Laporan Penelitian. Majalah Farmasi Indonesia, 18(1), 2007. Yogyakarta: Lembaga Penelitian UGM. 2007.

9. Donatus IA. Toksikologi Dasar. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. 2001.

10. Depkes. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta : PP. 2000: 10-1.

11. Kasno, Prasetyo A. Patologi hati dan saluran empedu ekstra hepatic. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2001: 18-21.

12. Robbins, Stanley L. Kumar, Vinay. Buku ajar patologi I. Edisi 4. Jakarta: EGC, 1995: 14.

Lampiran 1

KNODELL SCORE yang telah dimodifikasi :

Tabel 1. Kriteria Penilaian terhadap Daerah Degenerasi

Degenerasi	Nilai
0%	0
<25%	1
25 - <50%	2
50 - <75%	3
75 – 100%	4

Tabel 2. Kriteria Penilaian terhadap Karioreksis

Karioreksis	Nilai
0%	0
<25%	1
25 – <50%	2
50 – <75%	3

75 – 100%

4

Tabel 3. Kriteria Penilaian terhadap Kariolisis

Kariolisis	Nilai
0%	0
<25%	1
25 – <50%	2
50 – <75%	3
75 – 100%	4

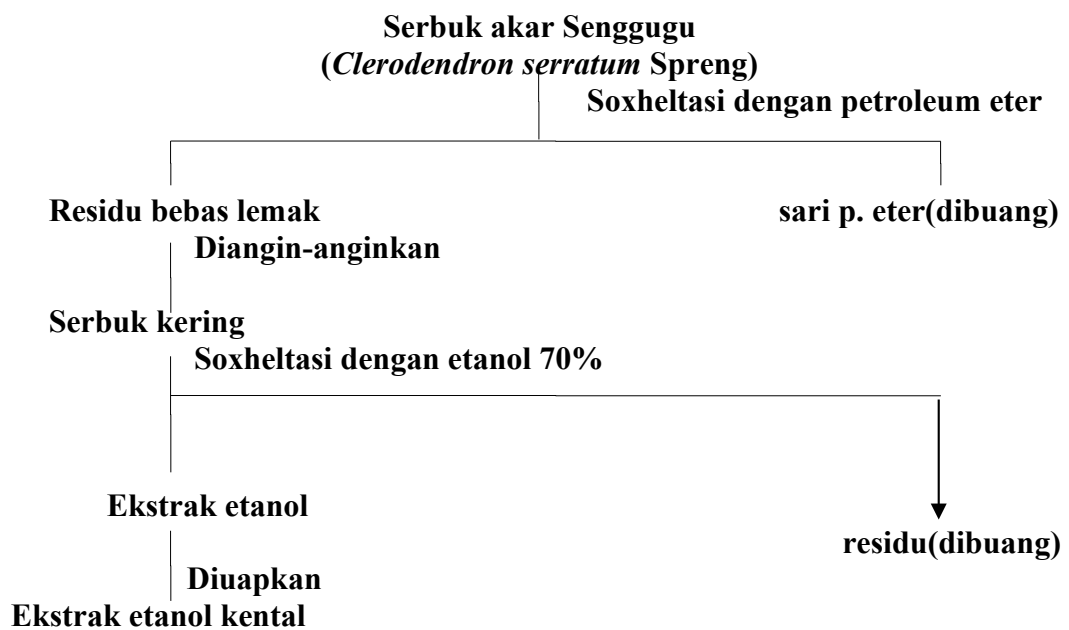
Tabel 4. Kriteria Penilaian terhadap Inti Piknotik

Inti Piknotik	Nilai
0%	0
<25%	1
25 – <50%	2
50 – <75%	3
75 – 100%	4

$$\text{Indeks Patologis} = \frac{\text{skor total}}{16}$$

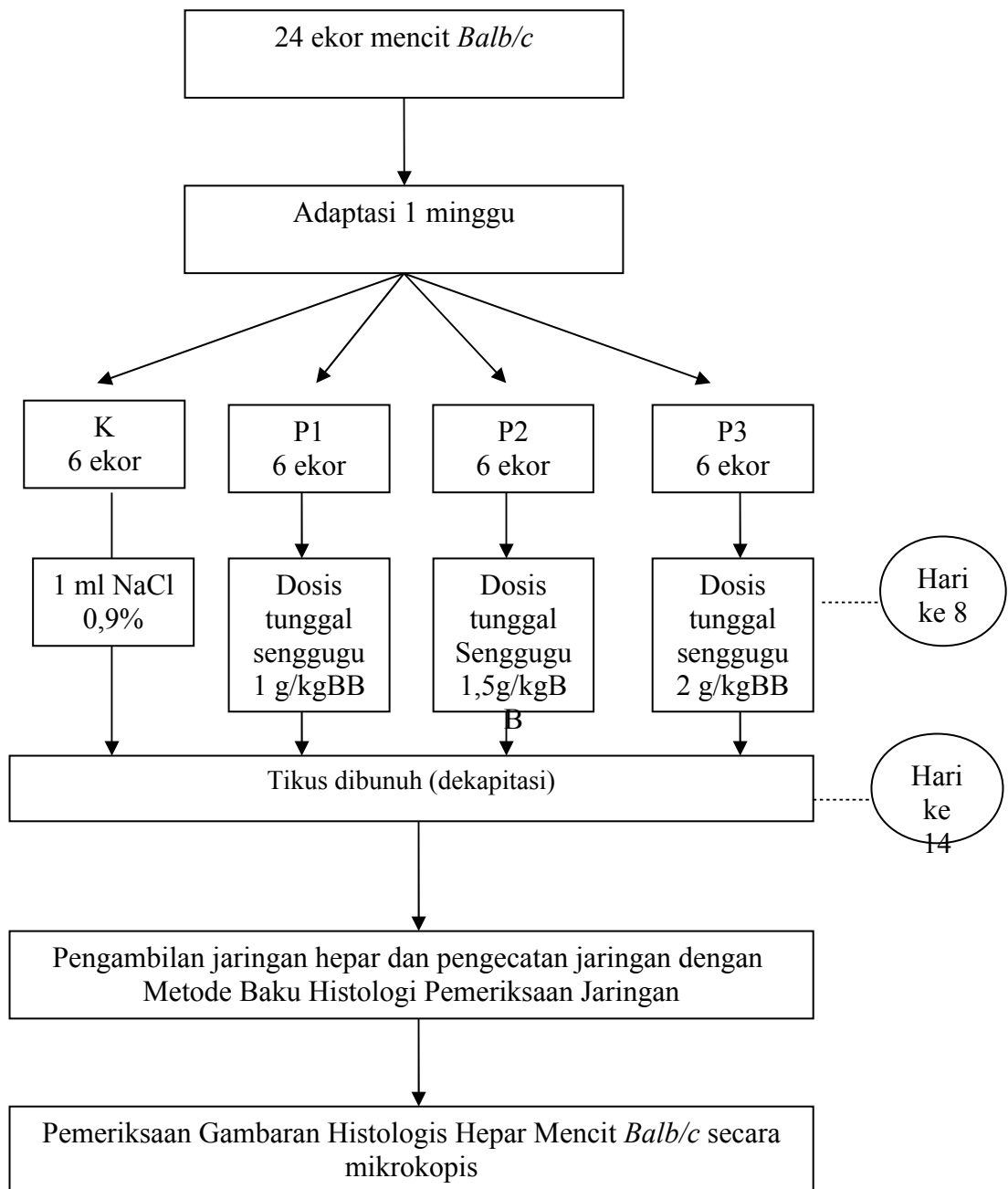
Lampiran 3

Skema Kerja Proses Pembuatan Ekstrak Kulit Akar Senggugu



Lampiran 4

Alur pelaksanaan penelitian

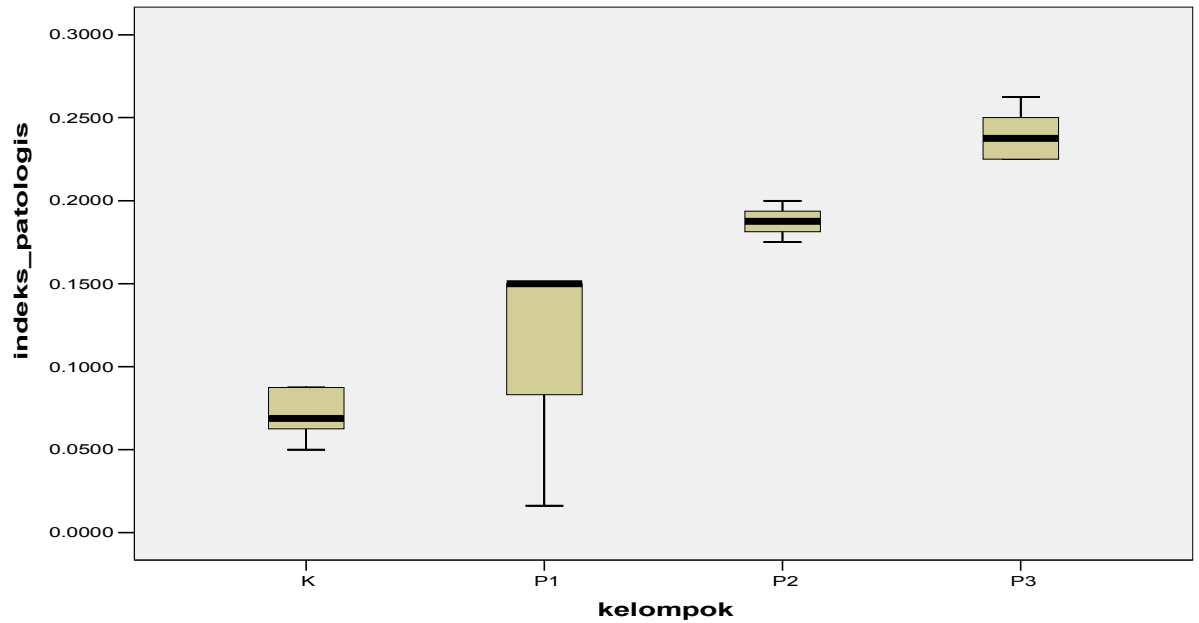


Lampiran 5

Descriptives

kelompok				Statistic	Std. Error
indeks_patologis	K	Mean		.070833	.0061802
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.054947	
			Upper Bound	.086720	
		5% Trimmed Mean		.071065	
		Median		.068750	
		Variance		.000	
		Std. Deviation		.0151383	
		Minimum		.0500	
		Maximum		.0875	
		Range		.0375	
		Interquartile Range		.0281	
		Skewness		-.075	
		Kurtosis		-1.550	
					.845
					1.741
	P1	Mean		.105417	.0445833
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.086410	
			Upper Bound	.297243	
		5% Trimmed Mean		.	
		Median		.150000	
		Variance		.006	
		Std. Deviation		.0772206	
		Minimum		.0163	
		Maximum		.1500	
		Range		.1338	
		Interquartile Range		.	
		Skewness		-1.732	
		Kurtosis		.	
					1.225
					.
	P2	Mean		.187500	.0072169
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.156448	
			Upper Bound	.218552	
		5% Trimmed Mean		.	
		Median		.187500	
		Variance		.000	
		Std. Deviation		.0125000	
		Minimum		.1750	
		Maximum		.2000	
		Range		.0250	
		Interquartile Range		.	
		Skewness		.000	
		Kurtosis		.	
					1.225
					.
	P3	Mean		.239583	.0059658
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.224248	
			Upper Bound	.254919	
		5% Trimmed Mean		.239120	
		Median		.237500	
		Variance		.000	
		Std. Deviation		.0146131	
		Minimum		.2250	
		Maximum		.2625	
		Range		.0375	
		Interquartile Range		.0281	
		Skewness		.668	
		Kurtosis		-.446	
					.845
					1.741

indeks_patologis



NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
indeks_patologis	K	6	4.50
	P1	3	6.00
	P2	3	11.00
	P3	6	15.50
	Total	18	

Test Statistics^{a,b}

	indeks_ patologis
Chi-Square	14.443
df	3
Asymp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	K	6	4.50	27.00
	P1	3	6.00	18.00
	Total	9		

Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	27.000
Z	-.784
Asymp. Sig. (2-tailed)	.433
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	K	6	3.50	21.00
	P2	3	8.00	24.00
	Total	9		

Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.343
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.024 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	K	6	3.50	21.00
	P3	6	9.50	57.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-2.903
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	P1	3	2.00	6.00
	P2	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	P1	3	2.00	6.00
	P3	6	6.50	39.00
	Total	9		

Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.353
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.024 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
indeks_patologis	P2	3	2.00	6.00
	P3	6	6.50	39.00
	Total	9		

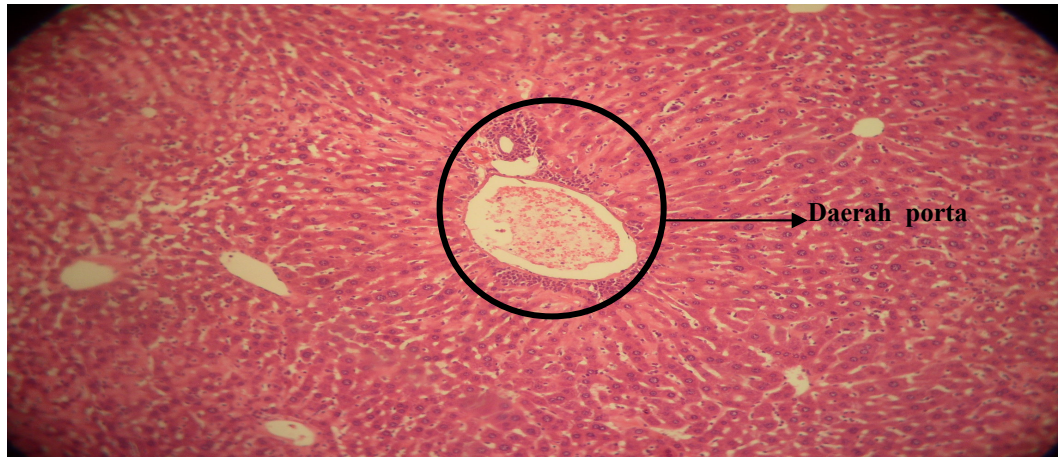
Test Statistics^b

	indeks_ patologis
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.343
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.024 ^a

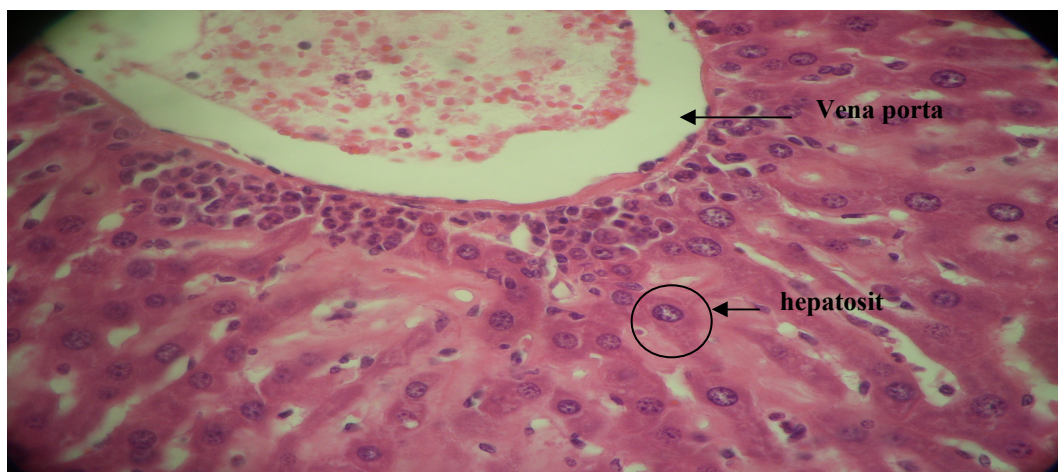
a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

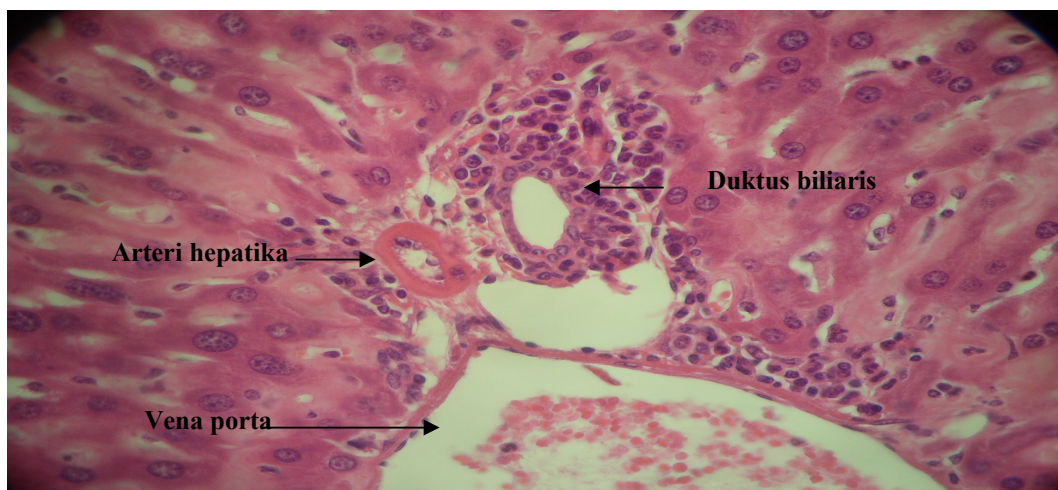
Lampiran 2



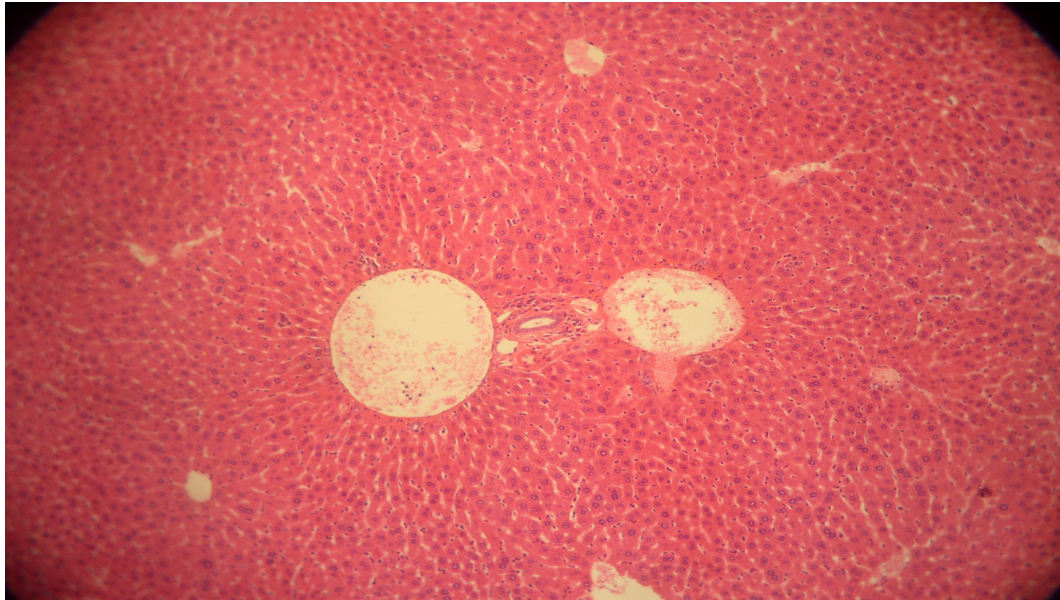
Kontrol (100x)



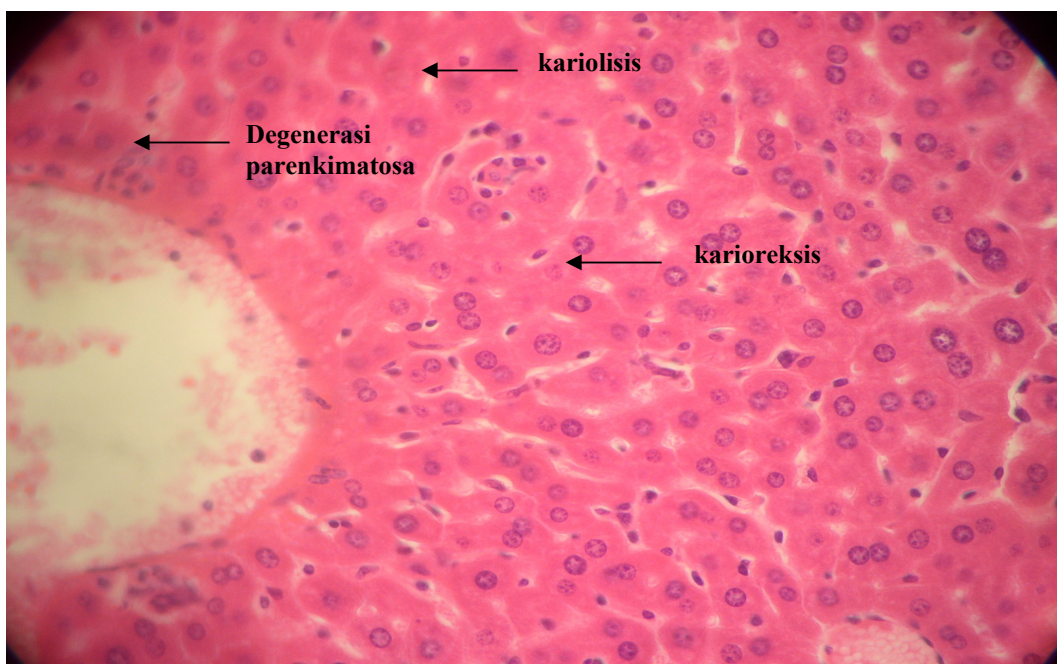
Kontrol (400x)



Kontrol (400x)

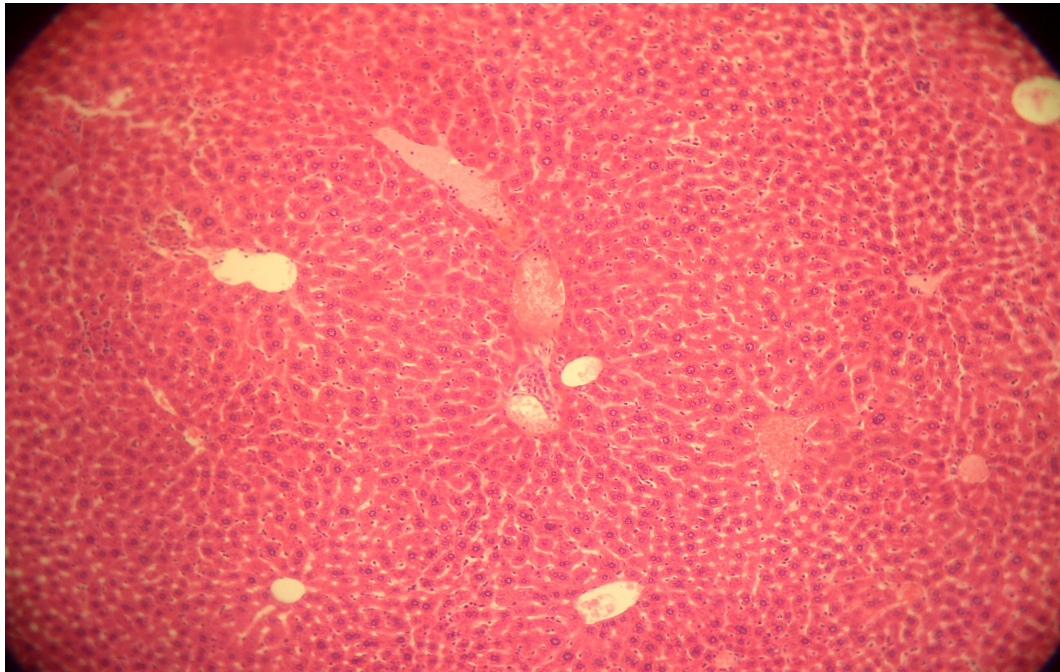


Kelompok P1 (100x)



Kelompok P1 (400x)

Sudah mulai terlihat adanya kariolisis dan karioreksis dan degenerasi parenkimatososa.

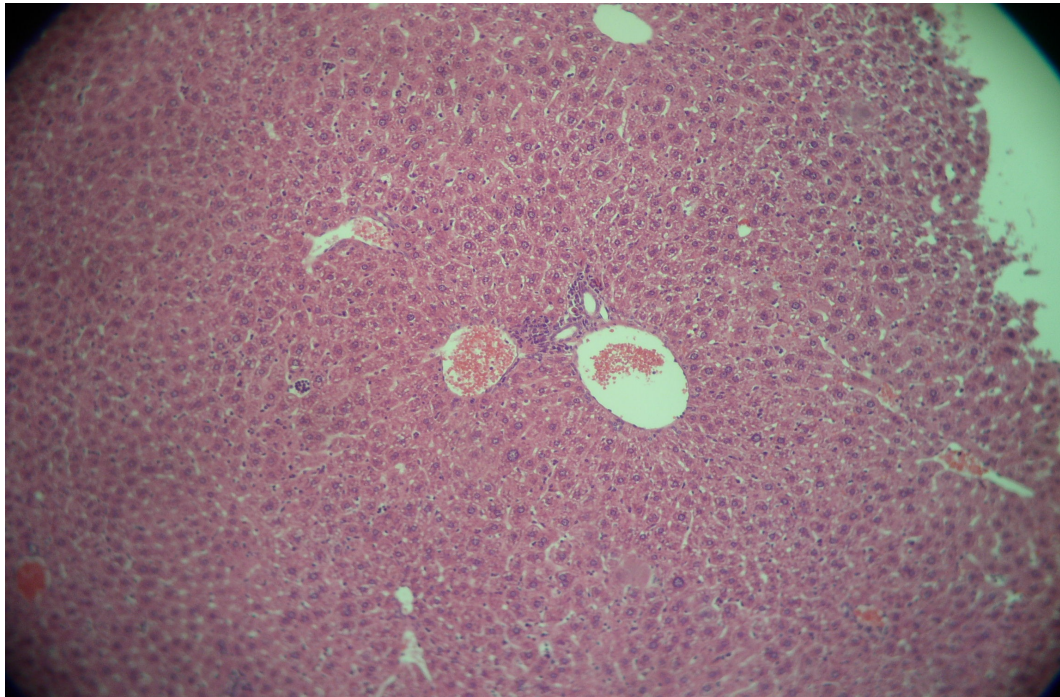


Kelompok P2 (100x)

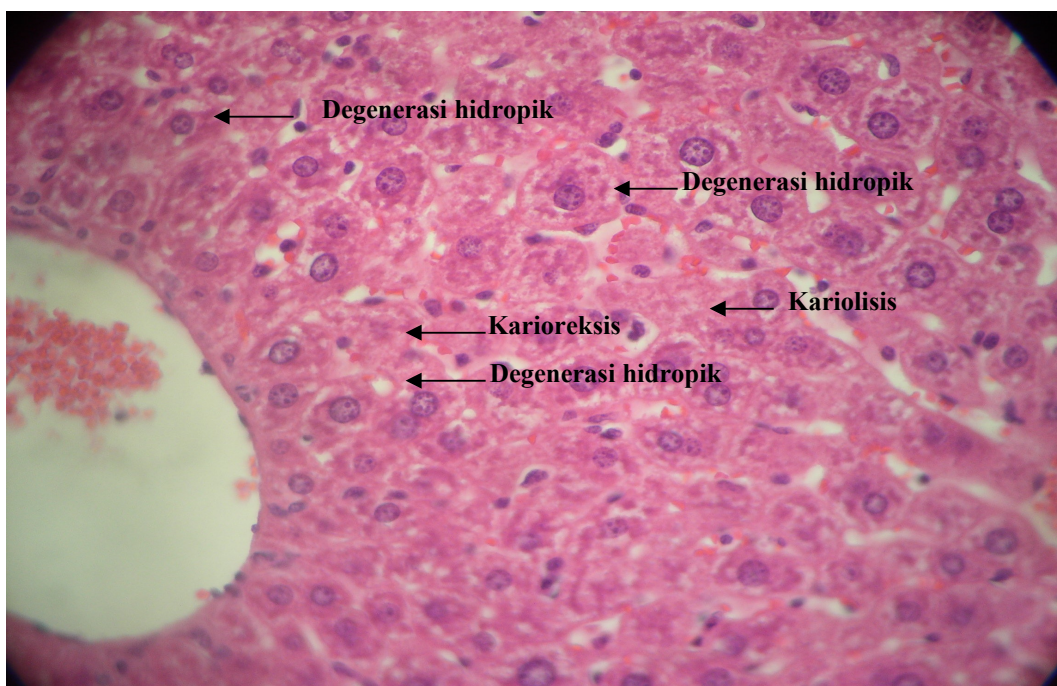


Kelompok P2 (400x)

Terlihat adanya peningkatan jumlah kariolisis dan karioreksis dibanding P1, dan mulai terlihat adanya degenerasi hidropik.



Kelompok P3 (100x)



Kelompok P3 (400x)

Ada peningkatan jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik
dibandingkan kelompok P2